

Contribution à l'Etude
DES
MÉTHODES MACROSCOPIQUES DE PRÉSUMPTION

DE LA
Présence du Bacile de Kock dans les crachats

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 31 Juillet 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR
MILORADE YANKOVITCH

Né le 19 Janvier 1898, à KRAGOUYEVATZ (Serbie)

Examineurs de la Thèse : $\left\{ \begin{array}{l} \text{MM. M. LUCIEN, professeur} \\ \text{H. ROBERT, professeur} \\ \text{M. PERRIN, agrégé.....} \\ \text{G. THIRY, agrégé.....} \end{array} \right. \begin{array}{l} \textit{Président.} \\ \\ \textit{Juges} \end{array}$

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY
ANCIENNE IMPRIMERIE VAGNER, RUE DU MANÈGE, 3

Contribution à l'Etude
DES
MÉTHODES MACROSCOPIQUES DE PRÉSUMPTION

DE LA
Présence du Bacille de Kock dans les crachats

THÈSE
Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 31 Juillet 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR
MILORADE YANKOVITCH
Né le 19 Janvier 1898, à KRAGOUYEVATZ (Serbie)

Examineurs de la Thèse : $\left\{ \begin{array}{l} \text{MM. M. LUCIEN, professeur....} \\ \text{H. ROBERT, professeur....} \\ \text{M. PERRIN, agrégé.....} \\ \text{G. THIRY, agrégé.....} \end{array} \right. \begin{array}{l} \textit{Président.} \\ \\ \textit{Juges.} \end{array}$

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY
ANCIENNE IMPRIMERIE VAGNER, RUE DU MANÈGE, 3

1925

UNIVERSITÉ DE NANCY — FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. L. SPILLMANN, *, I Q.

Assesseur : M. E. SIMON, *, I Q.

Doyen honoraire : M. F. GROSS, O *, I Q.

Professeurs honoraires : MM. NICOLAS, *, I Q ; PRENANT, *, I Q ;

F. GROSS, O *, I Q ; HERRGOTT, O *, I Q ; WEISS, O *, I Q ;

BOUIN, O *, I Q ; ANCEL, *, I Q.

Professeurs

Chimie médicale et toxicologie.....	M. GARNIER, I Q.
Hygiène.....	M. E. MACÉ, *, I Q.
Clinique médicale.....	M. E. SIMON, *, I Q.
Histoire naturelle médicale.....	M. P. VUILLEMIN, *, I Q.
Médecine légale.....	M. P. PARISOT, O *, I Q.
Clinique des maladies des enfants.....	N ..
Anatomie pathologique.....	M. L. HOCHÉ, *, I Q.
Clinique médicale.....	M. G. ETIENNE, *, I Q.
Clinique chirurgicale.....	M. A. VAUTRIN, *, I Q.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées.....	M. L. SPILLMANN, *, I Q.
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie.....	M. R. FRÉLICH, *, I Q.
Physiologie.....	M. M. LAMBERT, *, I Q.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	M. A. FRUHNHOLZ, *, I Q.
Histologie.....	M. R. COLLIN, *, I Q.
Anatomie descriptive.....	M. M. LUCIEN, *, I Q.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	M. P. JACQUES, *, I Q.
Clinique des voies urinaires.....	M. P. ANDRÉ, *, I Q.
Clinique chirurgicale.....	M. G. MICHEL, *, I Q.
Pathologie interne et clinique médicale propédeutique.....	M. L. RICHON, *, I Q.
Physique.....	M. DUFOUR, *, I Q.
Chimie médicale.....	M. H. ROBERT, I Q.

Chargés de cours complémentaires

Clinique des maladies tuberculeuses (1)...	M. M. PERRIN, *, I Q, agrégé.
Thérapeutique.....	M. M. PERRIN, *, I Q, agrégé.
Clinique des maladies tuberculeuses (1)...	M. J. PARISOT, O *, I Q, agrégé.
Pathologie expérimentale et pathologie générale.....	M. J. PARISOT, O *, I Q, agrégé.
Pathologie externe.....	M. A. BINET, I Q, agrégé libre.
Clinique chirurgicale élémentaire (1).....	M. A. BINET, I Q, agrégé libre.
Clinique des maladies contagieuses.....	M. L. CAUSSADE, I Q, agrégé.
Clinique ophtalmologique.....	M. P. JEANDELIZE, A Q, agrégé.
Clinique des maladies mentales.....	M. R. LALANNE, I Q.
Cours d'hydrologie.....	M. M. PERRIN, *, I Q, agrégé.
Médecine opératoire.....	M. M. BARTHÉLEMY, *, I Q, agrégé.
Electrothérapie et radiologie.....	M. LAMY, I Q, agrégé.
Education physique.....	M. P. MATHIEU, I Q, agrégé.
Accouchements (Cours théorique).....	M. JOB, *, I Q, agrégé.
Neurologie.....	CORNIL, I Q, agrégé.

Agrégés en exercice

M. M. PERRIN, *, I Q.	M. P. JEANDELIZE, A Q.	M. WATRIN, *, I Q.
M. G. THIRY, *, I Q.	M. L. CAUSSADE, I Q.	M. HAMANT, I Q.
M. J. PARISOT, O *, I Q.	M. BARTHÉLEMY, *, I Q.	M. CORNIL, I Q.
M. P. MATHIEU, I Q.	M. LAMY, I Q.	M. DE LAVERGNE, *, A Q.
M. L. JOB, *, I Q.	M. MUTEL, *, I Q.	

Agrégés libres

MM. G. GROSS, *, I Q ; S. REMY, I Q ; BUSQUET, I Q ; BINET, I Q ; FAIRISE, A Q.

M. A. PACAUD, I Q, Secrétaire.

M. F. LAMBERT DES CILLEULS, *, I Q, Secrétaire honoraire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.



A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA SŒUR

A MA MÈRE

A MA SŒUR

A MES AMIS

LESCHOT — COCHET

A TOUS MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR LUCIEN

A MES JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBERT

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PERRIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ THIRY

AVANT - PROPOS

Avant de quitter ce beau pays de France où nous étions rejeté par l'ouragan déchaîné par la barbarie et où nous sommes reçu comme un enfant adoptif, nous tenons à exprimer la reconnaissance sincère et profonde que nous éprouvons pour tous nos Amis français.

Nous tenons à présenter notre reconnaissance profonde à Monsieur le Professeur Lucien, qui accepta de présider notre thèse. Nous remercions vivement Messieurs les Professeurs Robert et Thiry, de l'amabilité avec laquelle ils ont consenti à faire partie de notre Jury. Notre gratitude et notre reconnaissance vont à notre Maître, M. le Professeur M. Perrin, qui nous a inspiré ce modeste travail.

Nous présentons nos hommages les plus respectueux à tous nos Maîtres de la Faculté de Médecine de Nancy.

Que nos Camarades français, grecs et yougoslaves reçoivent ici l'assurance de nos meilleurs sentiments d'amitié.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

Plusieurs auteurs ont cherché, dans ces dernières années, à mettre au point des méthodes macroscopiques (réaction chimique, réaction colorimétrique) susceptibles de remplacer la recherche microscopique du bacille de Koch dans les crachats.

On conçoit, en effet, combien de telles méthodes, si leur valeur était démontrée, pourraient être d'une grande utilité pour les praticiens éloignés de laboratoires; le diagnostic et la prophylaxie de la tuberculose pulmonaire seraient assurés plus rapidement dans beaucoup de cas.

Sur le conseil de notre Maître, M. le Professeur agrégé Maurice PERRIN, nous avons entrepris l'étude critique de ces méthodes, en comparant leurs résultats avec ceux des examens bactériologiques minutieux de l'expectoration de plus de cent malades.

Nous commencerons cette étude par les notions générales concernant la désintégration des matières albuminoïdes dans les crachats, ainsi que les notions concernant les diastases.

Nous exposerons ensuite les méthodes actuellement utilisées pour déceler la présence des matières albuminoïdes et celle des diastases :

Epreuve de l'alizarine;

Réaction de la gaïacasonide.

Enfin, nous publierons quelques observations recueillies à l'Hôpital Villemin et à l'Hospice Saint-Julien.

CHAPITRE PREMIER

NOTIONS GÉNÉRALES

Les travaux de M. R. Monceaux nous donnent la composition de crachats tuberculeux que nous pouvons résumer ainsi : de l'albumine, des albumoses et peptones, de la mucine, des cendres (chlorure de sodium, soude, potasse, un peu de sulfate de potassium et beaucoup de phosphates divers, principalement de potasse et de chaux), des graisses, enfin (cholestérine, lécithine, etc...). Ensuite, en 1921, M. Monceaux mit en évidence, dans les crachats des bacillaires, un acide aminé cristallisé, qui donna toutes les réactions de la tyrosine. Dans une communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris (24 février 1922), MM. Pissavy et Monceaux pensent que la tyrosine résulterait d'une hydrolyse du tissu conjonctif. Plus

tard (22 décembre 1922), à la même Société, ils assurent que la désintégration des matières protéïques, jusqu'au « stade tyrosine », est due à des diastases très puissantes du groupe « trypsine ou érepsine », que certains microbes seulement, tel le bacille tuberculeux et sans doute aussi certains germes anaérobies, sont en mesure de sécréter. Les diastases des autres microbes, et notamment du streptocoque, ne pouvant pousser la désintégration que jusqu'au « stade peptone ».

Mais, dans les travaux de MM. Fiessinger et Marie (1909) sur le ferment protéolytique des globules blancs, ceux d'Achalme (1899) et Muller et Lochmanne (1906), nous voyons que la puissance protéolysante des leucocytes peut aller jusqu'aux amino-acides ; cette puissance appartient aux polynucléaires seulement : le lymphocyte ne paraissant jouir, vis-à-vis des albuminoïdes, d'aucune propriété fermentative. Polynucléaires et lymphocytes présenteraient donc, non seulement une différence morphologique, mais encore des propriétés biochimiques différentes, les polynucléaires digérant les albumines, les lymphocytes digérant les graisses.

Et MM. Fiessinger et Marie s'expriment ainsi : « Les actions fermentatives ne relèvent pas seulement de ferments autolytiques, mais surtout des ferments préformés dans le globule blanc. La part est facile à démontrer pour les ferments protéolytiques. D'un exsudat de polynucléaires frais, nous avons pu extraire, par dissolution dans la glycérine et précipitation à l'alcool-éther, des traces de ferment

protéolytique. Cette extraction est beaucoup plus abondante quand l'exsudat a séjourné aseptiquement vingt-quatre heures à l'étuve, c'est-à-dire qu'il a pu se produire une autolyse in vitro. Le ferment protéolytique existe donc dans le pus frais à polynucléaires, mais après autolyse in vitro, l'activité fermentative se trouve comme décuplée par adjonction au ferment préformé d'un ferment autolytique de même nature. Ce ferment protéolytique digère les albumines fraîches ou coagulées et les transforme en peptone, comme le démontre la réaction du biuret. »

Puis, dans le *Journal de Physiologie et de Pathologie générales*, les mêmes auteurs donnent les conclusions suivantes :

« Le ferment protéolytique des leucocytes est capable de digérer les albumines et de les transformer en peptone, en leucine et tyrosine. Il peut être isolé chimiquement. Ce ferment est tué par la chaleur, à 75 ou 80°. Il agit, de préférence, en milieu faiblement alcalin, mais son action est possible en milieu acide.

« Ce ferment appartient aux polynucléaires et aux éléments de la série médullaire; il fait défaut dans les éléments de la série lymphatique. »

Dernièrement, MM. Fiessinger et Blum (1923) ont fait l'expérience suivante : Ils ont mis une émulsion de crachats suppurés, vingt-quatre heures à l'étuve à 37 degrés, sur chloroforme, et il trouve la tyrosine. Pour eux, la protéolyse sur chloroforme est, pour une part considérable, attribuable à l'activité de la protéase leucocytaire, pour la raison que le fait d'opérer sur

chloroforme met à l'abri d'une pullulation microbienne quelconque.

En résumé : plus le crachat séjourne dans cette étuve à 37 degrés qu'est le corps humain, plus la protéolyse est intense. L'élément excitateur de cette protéolyse est donc « la stagnation ». L'observation leur a montré, par contre, qu'à côté de cet élément excitateur, il en existe un autre modérateur, c'est la mucine. Ils ont remarqué que les crachats très muqueux peuvent être mis à l'étuve et, malgré la présence de quelques polynucléaires, ne présenter aucune protéolyse. Tel est le cas, en général, de l'expectoration bronchique.

Pour eux, toute raison anatomique (caverne, dilatation bronchique, etc...) qui provoque la stagnation de crachats favorise, non pas l'action des diastases spécifiques du bacille tuberculeux, mais des diastases leucocytaires, d'où : présence d'acides aminés dans les crachats de tuberculeux cavitaires et de dilatés bronchiques, toujours riches en polynucléaires et pauvres en mucine, et absence, par contre, dans les crachats de bronchiteux qui sont faits, en général, de beaucoup de mucus.

Il suffit de mettre (des leucocytes) à l'étuve, en milieu aseptique, des polynucléaires normaux du sang dans une solution de caséine pour obtenir la protéolyse poussée jusqu'aux acides aminés (Fiesinger et Clogne).

Dans le *Traité de l'Examen des Crachats* (F. Bezançon et de Jong), nous relevons ceci : « Dans la tuberculose pulmonaire fibro-caséreuse banale, au

début de la poussée, on voit au microscope, sur un fond de mucus hyalin, de très nombreuses cellules alvéolaires, jeunes, ou déjà en voie de transformation macrophagique, quelques cellules bronchiques et de très rares polynucléaires encore peu altérés.

« Dans la tuberculose pulmonaire avec caséification intense (période nécrobique des formes aiguës, période cavitaire des formes banales) on ne trouve presque plus de mucus et tous les éléments sont en dégénérescence. On ne trouve plus que des noyaux, très nombreux, qu'il ne faudrait pas prendre pour des lymphocytes. Les réseaux sont broussaillieux et épaissis. Les débris nucléaires sont souvent groupés autour des réseaux épaissis en régime de classes.

« Dans la bronchite chronique on voit un *reticulum* à réaction muqueuse renfermant des polynucléaires; dégénérescence de cellules bronchiques isolées. L'aspect en fausse membrane des *reticulum* mucineux est particulièrement net dans ce cas. Les polynucléaires sont intacts. »

Des ferments solubles oxydants. - Définition

Les catalyseurs colloïdaux spécifiques retirés des organismes végétaux ou animaux et qui président à des mutations d'oxygène, sont actuellement classés en :

- Oxydases;
- Péroxydiastases; peroxydases;
- Catalases.

Oxydases et peroxydases forment le groupe des ferments solubles oxydants. Les oxydases sont considérées comme des ferments solubles oxydants directs, les peroxydases, comme des diastases oxydantes indirectes.

Pour Duclaux, les oxydases sont des diastases dont le caractère essentiel « celui qui leur fait une place à part, est de permettre à l'oxygène atmosphérique de se porter rapidement à la température ordinaire, et dans des conditions qui restent physiologiques, sur des corps que, sans les oxydases, ils n'attaqueraient que plus lentement. Ce sont les agents de transport de l'oxygène. » Il les appelle encore des diastases de respiration.

Pour Guilleminot, les oxydases sont des ferments solubles qui agissent en oxydant aux dépens de l'oxygène libre. Dans l'économie de l'organisme animal, la plupart des oxydations sont dues à des diastases.

Les peroxydases, appelées aussi peroxydiastases, anaéroxydases, sont des diastases dont la propriété serait d'agir sur les peroxydes pour effectuer, par leur intermédiaire, des oxydations dont ces derniers seraient incapables à eux seuls (De Stœcklin).

Les peroxydases ne fixent pas directement l'oxygène libre ou moléculaire, mais l'empruntent aux peroxydes (I. Wolff).

Elles appartiennent à ce groupe de diastases oxydantes desquelles Duclaux a écrit : « Elles sont désoxydantes pour ce corps et oxydantes pour un autre. »

« Les organismes animal et végétal contiennent un ferment, la peroxydase, qui produit exactement les mêmes oxydations que l'oxydase, mais seulement avec le concours de peroxydes d'hydrogène ou de peroxydes organiques » (Bach).

« La peroxydase, en présence d'un corps oxydable, décompose l'eau oxygénée, avec mise en liberté d'oxygène actif atomique. En toute circonstance, sa fonction consiste uniquement à transporter l'oxygène faiblement combiné des peroxydes sur des substances oxydables. La peroxydase purifiée n'a pas le pouvoir oxydant propre, elle n'en acquiert pas au contact de l'air » (Bach).

Les oxydases et les peroxydases coexistent fréquemment dans les mêmes tissus et les mêmes liquides animaux et végétaux; elles sont sensibles à l'influence des mêmes agents physiques et chimiques; les peroxydases oxydent les corps oxydés par les oxydases, type laccase. Pour les caractériser, on se sert des réactifs qui servent à caractériser les oxydases du type laccase, mais en y ajoutant, en plus, de l'eau oxygénée (Wolff). Elles fournissent le même produit d'oxydation.

Pour la majorité des chercheurs, les deux groupes de ferments solubles oxydants ne diffèrent que par le mécanisme de leur action : ils n'utilisent pas la même forme chimique d'oxygène. Les oxydases emploient l'oxygène moléculaire, les peroxydases, l'oxygène naissant des peroxydes.

Wolff a établi expérimentalement que les peroxydases sont capables de jouer un rôle important comme catalyseur, sans le concours des peroxydes. De ses

essais, l'auteur conclut : « La peroxydase est capable d'accélérer d'une façon considérable les oxydations provoquées par de faibles doses d'alcalis ou de sels alcalins, sans le concours d'eau oxygénée. En se plaçant dans les meilleures conditions (au point de vue de l'action accélératrice de la peroxydase) on observe une absorption d'oxygène cinq fois plus forte en présence de ce catalyseur qu'en son absence. Le concours des peroxydes n'est nullement indispensable au fonctionnement des peroxydases et ces enzymes sont à même d'exercer une action catalytique énergique par un mécanisme différent.

La catalase est un enzyme spécial très répandu dans les tissus animaux et végétaux et qui a la propriété de décomposer l'eau oxygénée, avec mise en liberté d'oxygène moléculaire (Wolff). Elle accompagne toutes les diastases. Elle n'est pas un ferment activant l'oxygène libre ou des combinaisons, ni un peroxyde du type oxygénase. Sa seule fonction est de décomposer le peroxyde d'hydrogène (Chodat et Bach).

Donc, elle n'est pas une diastase oxydante, elle se sépare nettement des oxydases et peroxydases.

Propriétés des oxydases

Pour Bourquelot, les oxydases appartiennent au grand groupe des diastases ou enzymes et possèdent, comme caractères communs à toutes les diastases, en général :

Possibilité de déterminer, sous le poids infiniment petit, des transformations infiniment grandes;

L'activité du ferment augmente jusqu'à 40°, pour faiblir à 60° et être détruit à 100°;

Elles sont solubles à l'eau, après qu'on les a réduits en poudre, par le traitement à l'alcool;

Absence de pouvoir catalyseur.

En sus des propriétés générales des diastases, ils présentent les caractères des ferments oxydants suivants :

Pouvoir d'oxydation se manifestant en présence d'oxygène libre (gazeux ou dissous);

Action oxydante, s'accompagnant d'une notable absorption d'oxygène.

Origine des diastases oxydantes

D'après certains auteurs, les diastases seraient le véritable agent vital de la cellule. Autant nous aurons de cellules différentes, dit Pozzi-Escot, autant nous aurons de diastases différentes, qui présideront aux multiples échanges (nutrition, reproduction, sécrétion) d'assimilation et de désassimilation.

L'élaboration de ferments diastasiques doit être considérée comme une fonction d'ordre très général, qui caractérise toute la cellule vivante.

Chaque cellule sécrétante se laisse pénétrer par l'aliment qui lui convient; celui-ci s'incorpore et se combine intérieurement au protoplasma cellulaire; il s'élève ainsi à un degré supérieur de l'organisation.

Or, en s'organisant, cette matière acquiert des propriétés spéciales, elle devient un ferment soluble, une diastase, une enzyme, qui ne reste pas enfermée

dans la cellule, mais qui diffuse dans la masse alimentaire au contact de laquelle elle se trouve. Sous son influence, celle-ci se dissout peu à peu, si elle est soluble, se liquéfie, si elle est coagulée, puis se transforme graduellement en une substance dérivée de la première et plus apte à être assimilée. Une portion insignifiante de ce ferment soluble suffit à transformer des quantités considérables de matières alimentaires, car, en agissant, il ne se détruit pas, il ne s'use pas et, comme le dit Duclaux, quand il a fini son œuvre, il est prêt à en recommencer une nouvelle.

« Cette propriété de sécréter ces ferments solubles est une manifestation la plus importante de la vie cellulaire. Un être vivant, ou végétal, ou animal, ne peut s'accroître et se multiplier, il ne peut se défendre contre les substances ou les êtres nuisibles qui l'entourent, sans le concours de ces ferments » (Professeur Hutinel).

En ce qui concerne les animaux, le Professeur Chantemesse et M. Portier pensent que les oxydases sont élaborées par les globules blancs. Les leucocytes interviendraient directement dans la production de ces oxydases. D'après Portier, l'oxydase, dont on constate la présence dans le sang et dans certains organes, ne serait sous la dépendance ni de substances albuminoïdes du plasma, ni de globules rouges, mais se trouverait en abondance dans les leucocytes d'où on pourrait l'extraire par la macération dans l'eau chloroformée ou par la digestion de ces éléments par la trypsine.

L'oxydase proviendrait toujours de la destruction des leucocytes. Pour l'oxydase de la salive, M. Chantemesse pense qu'elle est due au fait que cette sécrétion est chargée des produits des globules blancs qui, après migration à travers les amygdales, sont détruits dans le liquide buccal.

Composition chimique des oxydases

Pour les uns, les oxydases seraient des combinaisons organiques, albuminoïde ou non, d'éléments minéraux, fer, manganèse, et ces derniers corps joueraient un rôle prépondérant dans le mécanisme de l'action de ces ferments. Pour les autres, les oxydases seraient simplement des substances albuminoïdes : globuline ou nucléo-albumine. En d'autres termes, il y a deux théories :

1° L'agent actif dans l'oxydase, d'après les premiers, serait le métal, la substance albuminoïde ne serait qu'un « porte-métal » ;

2° L'oxydase, d'après les seconds, serait une substance albuminoïde et agirait comme telle.

Les oxydases en pathologie

On trouve des oxydases dans les tissus normaux de l'homme et des animaux. Il en existe également dans les tissus et les productions pathologiques.

Déjà, en 1868, Klebs avait soutenu que le pus possède la propriété de bleuir le gaïac ; et, d'après

cet auteur, la présence du pus empêcherait d'employer « l'expérience du sang de Van Deen » pour la recherche du sang dans l'urine. L'expérience, qui consiste à déceler la présence du sang dans l'urine, en y ajoutant du gaïac et de l'huile de térébenthine, on obtient une coloration bleue.

Brücke admet que le pus peut bleuir directement le gaïac. Carnot aussi, puisqu'il signale la présence dans le pus d'une oxydase directe.

De même, Achalme a trouvé, dans le pus : de la lipase, de l'amylase, de la trypsine, de la caséase, une diastase liquéfiant la gélatine, une oxydase, une diastase décomposant l'eau oxygénée. « Le pus serait, d'après cet auteur, le liquide de l'économie le plus riche en oxydase. » La réaction, avec le gaïac, sera intense, mais fugitive, à cause de la présence, dans le pus, de matières réductrices.

Brandeburg admet également que le pus bleuit directement la teinture de résine de gaïac.

Quelle est l'origine des diastases du pus ?

M. Achalme émet trois hypothèses. Les diastases peuvent prendre naissance dans :

- 1° Les microbes;
- 2° Le sérum;
- 3° Les leucocytes.

Il admet cette dernière hypothèse, mais il ne peut pas déterminer si les leucocytes produisent eux-mêmes la diastase ou s'ils ne sont que des agents de transport, M. Portier a également localisé le ferment dans les

leucocytes. C'est à une opinion analogue qu'arriva Brandeburg.

En effet, il chercha à isoler du pus l'agent actif capable de bleuir le gaïac. Pour éliminer l'action des microbes, il employa du pus provenant d'un abcès froid de mal de Pott, pus qui est dépourvu des bactéries banales de la suppuration. D'ailleurs, l'examen microscopique du pus ne releva que la présence des leucocytes en parfait état de conservation.

Brandeburg arriva aux conclusions suivantes : les leucocytes polynucléaires donneraient la réaction directe avec la teinture de gaïac, sans qu'il soit besoin d'y ajouter de l'eau oxygénée. Au contraire, cette réaction ne saurait se produire avec les leucocytes mononucléaires (lymphocytes moyens et gros mononucléaires).

Brandeburg est même arrivé à extraire des leucocytes du pus, une substance albuminoïde capable de bleuir directement la teinture de gaïac, même lorsqu'elle est très étendue. Cette substance doit être rangée dans la classe des nucléoprotéïdes et c'est à elle que le pus doit sa puissance oxydante. L'auteur ajoute : « La preuve de l'existence, dans les corpuscules du pus, d'une substance présentant des propriétés oxydantes, repose sur de nombreuses observations concernant les oxydations par les tissus animaux. »

Brandeburg en conclut que l'on peut déceler la présence du pus dans l'urine, par l'adjonction de teinture de gaïac seule.

Carnot, Achalme, Brandeburg, considèrent donc que le pus est capable de bleuir directement le gaïac.

Au contraire, M. Linossier dit qu'il faut ajouter, à la teinture de gaïac, un peroxyde tel que l'eau oxygénée ou employer la teinture de gaïac vieille. M. Linossier ne trouve donc, dans le pus, qu'une peroxydase. Il emploie la teinture de gaïac fraîche et l'eau oxygénée.

Il semble donc que les auteurs, qui ont trouvé une oxydase directe dans le pus, s'étaient servi de teinture ancienne. On ne doit se servir que de teinture récente, gardée à l'abri de l'air et de la lumière. Au contact de ces deux agents, le réactif se charge très rapidement d'eau oxygénée et on est en droit de conclure, avec M. Linossier, qu'il n'existe pas, dans le pus, une oxydase capable de fixer sur la résine de gaïac l'oxygène de l'air, mais un corps capable de transporter sur elle l'oxygène provenant de l'eau oxygénée ou de peroxydes analogues.

MM. Carrière, Enriquez et Sicard arrivent à la même conclusion que M. Linossier.

Donc, la peroxydase est une des substances oxydantes qui décomposent l'eau oxygénée, de telle manière que l'oxygène qui se dégage peut se porter sur des corps en solution dans le liquide et les oxyder.

Le nom de peroxydase, que lui donne M. Linossier, devrait être abandonné, d'après M. Bourquelot, car il paraît indiquer qu'il s'agit de ferments plus actifs que l'oxydase. Or, il n'en est rien. M. Bourquelot les désigne sous le nom de ferment soluble oxydant indirect.

Le pus n'est pas le seul à contenir des ferments solubles oxydants indirects: c'est ainsi que M. Carrière

les a trouvés dans l'urine de deux cancéreux sur quatre, chez deux malades atteints de broncho-pneumonie, au cours de pneumonie franche, chez cinq brightiques sur sept cas, chez six tuberculeux sur quinze cas. Dans les trois cinquièmes des cas, ce sont les urines albumineuses qui les renferment.

On trouve fréquemment, d'après M. Carrière, des oxydases indirectes dans les urines des états pathologiques, jamais chez les sujets normaux, et en particulier chez les brightiques, les tuberculeux à la première et deuxième période et chez les sujets atteints d'affections de l'appareil respiratoire, aussi le sang a eu la quantité d'oxydase indirecte augmentée dans deux cas d'infection pulmonaire aiguë.

Il a constaté une énorme proportion d'oxydase dans six crachats tuberculeux. Dans un cas de pneumonie, la quantité était aussi très notable. Dans six crachats de bronchite chronique et deux cas de bronchite simple, elle était, au contraire, très faible.

Le liquide d'acide, les liquides pleuraux en ferment aussi.

MM. Enriquez et Sicard ont cherché l'existence du ferment oxydant indirect dans divers liquides pathologiques et au moyen de gaïac et d'eau oxygénée. Ils en ont décelé dans les crachats, mais n'en n'ont pas trouvé dans le liquide céphalo-rachidien des malades sans réaction méningée.

M. Romary cherche les diastases dans les crachats des tuberculeux et tend à faire, au moyen de la réaction de la gaïacosonide, une réaction pour le diagnostic de la tuberculose. Pour lui, « l'étude des

diastases, dans la tuberculose, est d'une importance exceptionnelle, tant pour le diagnostic que pour le traitement. Négative, elle permet d'affirmer le diagnostic de non-tuberculose ; positive, elle est un élément de forte présomption. »

Dans sa thèse, M. Lobstein nous dit que « le bacille tuberculeux contient un ou plusieurs ferments protéolytiques qui, dans les conditions expérimentales, n'agissent pas sur les protéïnes (albumines et globulines), mais sur leurs produits de dédoublement (albumoses et peptones), ainsi que sur les paranucléoprotéïdes (caséïne) en milieu alcalin. Il ne secrète pas d'uréase.

« Enfin, il ne manifeste pas la présence de diastases oxydantes ni de zymases alcooliques, mais, comme toutes les cellules vivantes, il décompose l'eau oxygénée. »

CHAPITRE II

L'ÉPREUVE DE L'ALIZARINE

Dans l'expectoration, le sang, le tissu des tuberculeux, existent des albumines modifiées dans leur constitution chimique, qui possèdent la propriété de fixer les matières colorantes, en particulier l'alizarine (Roncal).

On fait une solution de :

Alizarine	1 gr.
Alcool à 90°	100 gr.

Le crachat tuberculeux, dilué dans cinq fois de son poids d'eau distillée et traité par la solution de l'alizarine, qu'on a préalablement filtré, acquiert

une coloration rougeâtre et il se forme un précipité amarant, en forme de poudre. Le précipité se dépose sur le crachat qui est tombé au fond de l'éprouvette.

Cependant, le crachat non tuberculeux se colore en rouge pourpre et ne donne jamais ce précipité. Nombreux sont les auteurs qui ont expérimenté cette épreuve.

Genoesse expérimenta, dans quarante cas, chez les enfants, et ne trouva jamais positive dans les affections telles que pneumonie, bronchite, etc..., et, par contre, toujours positive dans les cas de tuberculose.

Mafféo a trouvé positive dans vingt-cinq cas de tuberculose pulmonaire.

Albertario, sur soixante-quinze malades atteints de tuberculose pulmonaire, et dont le diagnostic a été confirmé par l'examen radiologique, l'examen de sang, la recherche du bacille de Koch, trouve la réaction de l'alizarine positive et négative dans les autres affections pulmonaires, conclut que cette épreuve est bonne et que, même dans les formes initiales de tuberculose pulmonaire, elle est faiblement positive pour devenir nettement positive dans les formes ulcéreuses.

Corinaldesi fait cette épreuve chez quarante-et-un malades atteints de tuberculose pulmonaire et autres maladies intéressant l'appareil respiratoire.

Il a trouvé que, dans vingt-et-un cas, l'épreuve de l'alizarine a été positive, coïncidant avec la recherche du bacille de Koch qui, aussi était positive. Dans huit cas, l'épreuve de l'alizarine fut positive et la recherche du bacille de Koch, négative, mais il est

vrai que, dans ces huit cas, l'examen clinique et radiologique fut très suspect. Et, dans les douze cas d'alizarine négative, le bacille de Koch aussi. L'auteur conclut « que telle réaction pratiquée avec les exsudat et transudat dilués dans l'eau distillée, le résultat fut toujours positif, et malgré qu'elle paraissait en rapport avec les matières albuminoïdes en voie de désagrégation et, par conséquent, ne serait pas spécifique pour la tuberculose. » Il trouve la réaction positive dans le rhumatisme articulaire aigu, encéphalite épidémique, néphrite chronique.

Alizarine ou dioxyanthraquinone

Cette matière colorante est une substance cristallisée d'une belle couleur rouge. Son origine peut être différente : extrait de la racine de garance, par un dissolvant approprié, on a obtenu synthétiquement de l'anthraquinone monosulfurée par la soude.

La racine fraîche de garance (*Rubia tinctorum*) contient un jus légèrement jaunâtre, mais, pendant la dessication de la racine, et probablement par un effet d'oxydation, la matière colorante rouge se développe, et ceci surtout dans la portion corticale de la racine.

On attribuait la coloration de la garance à l'alizarine, mais, d'après Schutzberger, il existerait, dans la garance préparée pour la teinture, cinq principes colorants distincts, résultant tous de la transformation de l'alizarine : la xanthopurpurine, la purpurine, la

pseudo-purpurine et une matière orangée. Au point de vue tinctoral, il n'y a que l'alizarine qui ait une véritable importance, car il est démontré que tous les autres se transforment en alizarine par la température.

Propriétés : l'alizarine cristallisée en aiguille rouge, fusible à 289-290°, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et l'éther, dans l'acide sulfurique concentré. Les acides ne la dissolvent pas, mais elle est soluble dans les alcalis, cette dissolution, d'une couleur violacée, est précipitée en bleu par l'eau de chaux ou de baryte, elle joue donc rôle d'acides faibles dont les alcalis sont solubles et ceux de chaux et de baryte insolubles.

TECHNIQUE DE LA REACTION DE L'ALIZARINE

On recueille les crachats frais dans un récipient bien sec ou lavé à l'eau distillée, il ne faut pas qu'il contienne de traces d'antiseptiques. Nous préférons aussi qu'il n'y ait pas de sécrétion salivaire ou naso-pharyngée, ni de sang. Le malade évitera de se gargariser ou se gargarisera seulement à l'eau distillée. En effet, certains sels, en augmentant l'alcalinité des crachats, donneront la réaction positive.

Mettre une certaine quantité de crachats dans un tube à essais, préalablement lavé à l'eau distillée (éviter l'eau commune), puis ajouter cinq fois son poids d'eau distillée et vingt gouttes de la solution

de l'alizarine à 1 % d'alcool à 90°. Agiter. Laisser reposer pendant plusieurs heures.

Supposons que nous avons un crachat tuberculeux, qu'est-ce qui se produira?

En agitant le contenu de l'éprouvette (crachat, eau distillée et alizarine) il prend une coloration rose-rougeâtre. Le crachat se tient quelque temps en suspension dans le liquide et tombe au fond de l'éprouvette. Au-dessus se forme un précipité de couleur amarante. Sa quantité est variable. Si l'éprouvette, avec son contenu, est laissée pendant plusieurs semaines, on constate que le liquide se décolore pour devenir transparent et que le précipité a une couleur de plus en plus rouge, rouge vif. Le crachat reste au fond de l'éprouvette, pas coloré.

Si nous avons un crachat qui n'est pas tuberculeux, qu'est-ce qui va le caractériser?

Les auteurs nous disent que le liquide dans lequel se trouve le crachat non tuberculeux se colore en rouge pourpre et qu'il devient transparent après quelques heures. Que le crachat reste en suspension dans le liquide et ne va jamais au fond de l'éprouvette.

Nous avons fait les constatations suivantes : le crachat muco-purulent et purulent va très facilement au fond de l'éprouvette; il donne toujours un précipité amarant; le crachat séreux et muqueux reste toujours en suspension dans le liquide et il est coloré en rouge, mais par place.

Avec le crachat d'un même malade nous avons pu avoir des réactions faiblement positives ou fortement

positives, ceci dépend de la partie du crachat que l'on a prélevée.

Nous cherchions qu'est-ce que peut nous donner l'eau distillée et vingt gouttes d'alizarine? On obtient un liquide de coloration jaunâtre qui, laissé quelques jours, présente à sa surface une petite couche de couleur bleuâtre.

Un mélange de deux parties égales d'eau distillée et d'eau commune nous donne une coloration rougeâtre et, après quelques jours, il se produit, au fond de l'éprouvette, un précipité bleuâtre fin.

Avec l'eau commune on obtient une coloration rouge et assez vite se produit un précipité bleu au fond de l'éprouvette.

La salive nous donne un beau précipité jaune.

Tout ceci peut entrer en ligne de compte car, par la salive nous apportons, dans l'éprouvette, des sels alcalins, alcalino-terreux, débris épithéliaux, etc..., qui peuvent fausser la réaction. L'eau commune produit la même chose.

Mais, est-il possible d'avoir un crachat qui n'aura pas de salive? Oui, mais ceci compliquera la réaction « simple et pratique ». Nous pouvons recueillir le crachat sur le miroir laryngoscopique, en provoquant, chez le malade, la toux.

CHAPITRE III

RÉACTION DE LA GAÏACOSONIDE

D'après M. Romary, la réaction de la gaïacosonide serait positive dans les crachats qui ont des bacilles de Koch, ainsi que dans les crachats où l'examen clinique soupçonne la tuberculose pulmonaire.

Au moyen de cette réaction, nous savons qu'on décèle la présence du ferment soluble oxydant indirect, ou péroxydase, dans du pus, urine, crachat, etc..., etc...

Rappelons aussi que la teinture de résine de gaïac est un réactif infidèle et qu'elle a induit en erreur beaucoup d'auteurs. Nous savons qu'il y avait des auteurs qui prétendaient que le pus contenait le ferment soluble oxydant direct et que Linossier avait recommandé qu'on se serve toujours de teinture de résine de gaïac fraîche et, en y ajoutant de l'eau

oxygénée, on obtient seulement le bleuissement, c'est-à-dire la réaction qui indique la présence de la péroxydase.

Les auteurs qui se servaient de teinture de gaïac n'ont pas su qu'elle se chargeait en eau oxygénée au contact de l'air et de la lumière et qu'un corps oxydant, décomposant cette eau oxygénée contenue dans la teinture, donne la réaction, d'où oxydase directe.

Donc, pour la recherche de l'oxydase indirecte il ne faut pas employer la teinture vieille.

En faisant nos réactions nous avons, en effet, constaté que la teinture fraîche ne donnait jamais le bleuissement caractéristique, mais qu'il faut ajouter de l'eau oxygénée pour l'obtenir.

Un ou deux mois plus tard, la teinture seule, au contact des crachats, nous donnait le bleuissement.

La réaction de la Gaïacosonide est très simple. Sur la partie la plus caractéristique du crachat, c'est-à-dire la plus purulente, mettre une ou plusieurs gouttes de teinture de résine de gaïac puis ajouter une ou plusieurs gouttes d'eau oxygénée : instantanément se produit le bleuissement ; la réaction est positive (présence de péroxydases).

Cette réaction, nous l'avons constatée dans tous les crachats de tuberculeux et même dans les cas de bronchites chroniques, où on soupçonne, il est vrai, la tuberculose pulmonaire, mais on n'a jamais pu trouver de bacilles de Koch, même après l'homogénéisation. Cette même réaction, nous l'avons faite dans le pus ordinaire où elle a été positive. La

réaction était, suivant qu'on avait le crachat muqueux, muco-purulent ou purulent, positive faiblement ou fortement. Dans un même crachoir on a, sur une place la réaction faiblement positive, sur une autre fortement.

Nous nous sommes servi de teinture de gaïac ainsi préparée :

Résine de gaïac..... 1 gr.

Alcool à 60 ou 85°..... 9 gr.

Nous n'avons pas observé de différence entre la teinture préparée avec l'alcool à 60 ou celle à 85°.

La teinture de résine de gaïac est colorée en bleu par les oxydases. La résine a un acide, acide gaïaconique qui, s'oxydant, donne la coloration bleue. On doit préparer cette teinture avec la résine de gaïac non oxydée, c'est-à-dire, on prend le centre de résine, partie qui n'a pas été au contact de l'air ni de la lumière. On broie et on fait une solution saturée dans du chloroforme. Cette solution filtrée est distillée dans le vide. Il reste dans le flacon une substance jaunâtre, visqueuse, qu'on achève de dessécher dans le vide sec. Cette poudre est dissoute dans de l'alcool à 60 ou 85°. On obtient ainsi une teinture très limpide. Quelques gouttes de cette teinture dans de l'eau donnent une émulsion blanche. Si, à une solution d'oxydase, on ajoute quelques gouttes de cette teinture, on obtient une coloration bleue, due, comme nous le disions plus haut, à l'oxydation de l'acide gaïaconique. Cette teinture caractérise l'oxydase directe, mais, pour la recherche

d'oxydase indirecte ou peroxydase, on est obligé d'ajouter autant de gouttes d'eau oxygénée pour avoir la coloration bleue.

La teinture de gaïac est un réactif infidèle, si on ne prend pas certaines précautions. Il faut la conserver dans un flacon coloré et bien bouché, sinon l'acide gaïaconique s'oxyde spontanément et il se forme en même temps de l'eau oxygénée. Vient-on à ajouter à la teinture de gaïac un liquide organique qui ne contient point d'oxydase, mais seulement une substance capable de provoquer la décomposition de l'eau oxygénée, on obtient un bleuissement immédiat dû au dégagement d'oxygène naissant et on croit à la présence d'un ferment oxydant. Comme pour la recherche d'oxydase directe, on se sert seulement de teinture de gaïac, il faut qu'elle soit très récente. La teinture, chargée de l'eau oxygénée, nous donnera la coloration bleue avec les peroxydases et nous pouvons, par ce fait, considérer la réaction due à l'oxydase directe au lieu de la peroxydase.

Cette formation rapide de l'eau oxygénée dans la teinture de gaïac fut longtemps ignorée. On a pris de nombreuses peroxydases pour l'oxydase directe.

La formation de peroxyde d'hydrogène dans la teinture de résine de gaïac est si rapide que, suivant certains auteurs, il est prudent de n'utiliser que la teinture préalablement chauffée pendant plusieurs heures, à $+ 50^{\circ} + 60^{\circ}$, ou filtrée après agitation prolongée avec du noir animal. Ces deux traitements ont pour effet de débarrasser le réactif du peroxyde qu'il peut contenir.

Si la teinture de résine de gaïac, chargée d'eau oxygénée, est impropre à la recherche des oxydases, la teinture pure est-elle un réactif spécifique de ces diastases ? Non, puisque différents composés non diastasiques peuvent la colorer en bleu.

M. Sartory signale que la teinture de gaïac récente est colorée en bleu pâle ou bleu intense par des solutions de sels minéraux tels que : KBr, KCl, NaCl, MgCl, BaCl², borate de soude, chlorate de potasse, sulfate de magnésie, phosphate de soude bibasique ou trisodique, thiocol, ichtyol.

Fouard a observé que les chlorures alcalins et alcalino-terreux colorent en bleu cette même teinture de gaïac.

Pighini signale la coloration bleue avec solutions très étendues de sels de cuivre, de fer, de manganèse, en l'absence d'acides forts.

Quelques-uns des corps signalés par Sartory, Fouard, Pighini, comme actifs sur la teinture de résine de gaïac peuvent accompagner les oxydases dans les tissus et les liquides organiques.

M^{me} Onslow a exposé le mécanisme du bleuissement de la résine de gaïac sous l'influence des oxydases. De ses expériences, l'auteur conclut que trois facteurs sont nécessaires pour le bleuissement du gaïac : une substance aromatique avec deux oxydryles en position ortho, une oxygénase qui catalyse l'oxydation de cette substance avec production d'un peroxyde organique ou de peroxyde d'hydrogène par décomposition du peroxyde organique et une peroxydase qui transporte l'oxygène actif des peroxydes sur des composés facilement oxydables, comme la résine de gaïac.

L'oxygénase et le composé aromatique peuvent être remplacés par le peroxyde d'hydrogène ou par un peroxyde provenant de l'autoxydation d'une substance organique. M^{me} Onslow estime que, si l'oxydase est définie comme une diastase bleuisant le gaïac, ces trois composants sont essentiels à sa composition, car le mélange des enzymes seuls, oxygénase et peroxydase, est incapable de produire le bleuissement du gaïac.

Des recherches de M^{me} Onslow, il ressort que le bleuissement de la teinture de gaïac est, tout à la fois, le témoin de la présence d'une oxydase et celui d'un composé aromatique de constitution chimique spéciale.

La peroxydiastase persiste-t-elle longtemps ? Oui, d'après Brocq-Rousseau et Gain qui l'auraient trouvé dans des grains de seigle âgés de 200 ans. Linossier l'a trouvé dans du pus âgé de 19 ans.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I. — R. C... : Tuberculose pulmonaire ulcéro-caséuse bilatérale subaiguë, ramollissement du sommet droit et lésion cavitaire du sommet gauche, confirmés par la radio.

Crachat muco-purulent.

B. K. = +; Alizarine = +; Gaïacosonide = +.

OBSERVATION II. — D. A... : Tuberculose pulmonaire chronique ulcéro-caséuse, avec excavation des deux sommets.

A la radio : aspect en mie de pain de la plus grande partie supérieure des deux champs; réseau d'images spéléonculaires de la partie supérieure des deux champs.

Crache abondamment.

Crachat muco-purulent.

B. K. = +; Alizarine = +; Gaïacosonide = +.

OBSERVATION III. — E. C... : Tuberculose pulmonaire chronique ulcéro-caséuse,

A la radio, à gauche : la moitié inférieure du champ est couverte par une plage ombrée très diffuse; pommelures et grisaillies très marquées du reste du champ; à droite : marbrures de l'ensemble du champ.

Crache suffisamment.

Crachat muco-purulent.

B. K. = +; Alizarine = +; Gaïacosonide = +.

OBSERVATION IV. — D. Ch... : Tuberculose pulmonaire chronique ulcéro-caséuse évolutive avec des signes cavitaires au sommet droit, confirmés par la radio.

Crachat purulent.

B. K. = +; Alizarine = +; Gaïacosonide = +.

OBSERVATION V. — M. L... : Tuberculose pulmonaire subaiguë, forme ulcéro-caséuse. Entre avec respiration rude à gauche; respiration soufflée au sommet droit et râles humides à petites bulles. Un mois après, présente des signes cavitaires du sommet droit.

Crachat très abondant, muco-purulent et purulent.

B. K. = +; Alizarine = +; Gaïacosonide = +.

OBSERVATION VI. — I. W... : Tuberculose pulmonaire ulcéro-caséuse subaiguë, avec ramollissement des deux côtés; excavation au sommet droit.

A la radio, à droite : marbrures de la totalité du champ; diaphragme immobilisé; à gauche : grosses ombres hilaires; quelques travées; marbrures de la partie moyenne du champ.

Crachat abondant muco-purulent.

B. K. = +; Alizarine = +; Gaïacosonide = +.

OBSERVATION VII. — J. Z... : Tuberculose chronique évolutive.

A la radio, à gauche : champ pulmonaire normal; pommelures de la moitié supérieure du champ droit; diaphragme, à droite, festonné.

Crachat muco-purulent.

B. K. = +; Alizarine = +; Gaïacosonide = +.

OBSERVATION VIII. — R. J... : Tuberculose pulmonaire chronique fibro-caséuse, avec ramollissement des deux sommets.

A la radio, à gauche : champ couvert, dans l'ensemble, par une zone diffuse, sans limite; seul l'apex est claire; à droite : grosses ombres hilaires; marbrures sous-claviculaires.

Crachat muco-purulent.

B. K. = +; Alizarine = +; Gaïacosonide = +.

OBSERVATION IX. — M. R... : Tuberculose fibreuse avec pleurite de la base gauche.

A la radio : ombre hilaire; marbrures diffuses dans la partie moyenne du champ, surtout à droite.

Expectore très peu; expectoration séreuse; muqueuse dans laquelle :

B. K. = —; Alizarine = + faiblement; Gaïacosonide = + faiblement.

OBSERVATION X. — R. N... : Tuberculose chronique ulcéro-caséuse, excavation du sommet gauche.

A la radio : rétraction de l'hémitorax gauche; grisailles très marquées et aspect en mie de pain de la moitié supérieure du champ; quelques ombres hilaires à droite.

Crachat purulent.

B. K. = — (plusieurs fois); Alizarine = + fortement; Gaïacosonide = + fortement.

OBSERVATION XI. — V. N... : Tuberculose chronique fibreuse, induration et congestion dans les deux sommets.

A la radio, à gauche : la moitié inférieure du champ couverte par une plage ombrée, jusqu'au sixième arc costal; à droite : grosses ombres hilaires diffuses; travées moyennes irradiées dans les deux champs.

Ne crache presque pas; crachat visqueux, transparent et collant au vase.

B. K. = —; Alizarine = + faiblement; Gaïacosonide = + faiblement.

OBSERVATION XII. — D. D... : Tuberculose pulmonaire chronique, avec condensation du sommet gauche.

Ne crache pas beaucoup.

Crachat muqueux.

B. K. = +; Alizarine = + faiblement; Gaïacosonide = + faiblement.

OBSERVATION XIII. — F. R... : Tuberculose pulmonaire chronique ulcéro-caséuse.

A la radio : les sommets s'éclairent assez mal, surtout le sommet droit; grosse chaîne ganglionnaire, surtout à droite, avec travées irradiées vers les bases, surtout base gauche, qui s'éclaire moins bien que la droite; les sinus s'éclairent bien et sont immobiles.

L'expectoration n'est autre que le pus.

B. K. = —; Alizarine = + fortement; Gaïacosonide = + faiblement.

OBSERVATION XIV. — A. E... : Bronchite chronique avec emphysème.

Crachat muqueux.

B. K. = —; Alizarine = + faiblement; Gaïacosonide = + faiblement.

OBSERVATION XV. — D. M... : Bronchite chronique.

Crachat muco-purulent et muqueux.

B. K. = —; Alizarine = +; Gaïacosonide = +.

OBSERVATION XVI. — Sch. R... : Tuberculose pulmonaire chronique évolutive.

A la radio : les sommets des poumons ne s'éclairent pas à la toux; grosses ombres périhilaires, surtout à droite; grosses travées irradiées vers la clavicule, avec petites nodules obscures à droite; aspect grisailé des deux champs, surtout du champ droit; sinus s'éclairant bien.

Crachat très purulent.

B. K. = —; Alizarine = + fortement; Gaïacosonide = + fortement.

OBSERVATION XVII. — W. J... : Tuberculose pulmonaire fibro-caséuse, avec induration congestive du sommet droit, ramollissement du sommet gauche.

A la radio : grisailles marquées du champ droit; pommelures de la base; diaphragme ombré à gauche; obscurité de l'apex, s'éclairant faiblement et ombres hilaires.

Ne crache pas beaucoup.

Crachat muco-purulent.

B. K. = +; Alizarine = +; Gaïacosonide = +.

OBSERVATION XVIII. — C. G... : Dilatation bronchique.

Expectoration purulente et abondante. Ce malade étant depuis longtemps dans le service, les analyses des crachats répétées ont été faites. On n'a pas pu constater la présence de bacilles de Koch.

Alizarine = + fortement; Gaïacosonide = + fortement.

OBSERVATION XIX. — P. M... : Tuberculose ulcéro-caséuse chronique en évolution.

Crachat muco-purulent.

B. K. = +; Alizarine = +; Gaïaconoside = +.

OBSERVATION XX. — B. H... : Bronchite chronique.

Crachat muco-purulent.

B. K. = —; Alizarine = +; Gaïacosonide = +.

De ces observations nous voyons que tout dépend du crachat. Le crachat ne peut pas être très caractéristique macroscopiquement dans différentes formes de la tuberculose pulmonaire chronique. Il est tantôt purulent, tantôt muco-purulent, ce dernier le plus fréquent, et nous avons alors une réaction très positive; après quelques jours, chez le même malade, elle n'est que faiblement positive. Et, si nous avons à examiner le crachat d'un bronchitique, nous obtenons la réaction encore plus faible. Remarquons que, généralement, les crachats bronchitiques sont muqueux, séreux et vitreux et que les réactions sont très faibles.

CONCLUSIONS

On ne peut tirer des conclusions bien affirmatives d'une question qui a occupé, tout dernièrement, et qui occupe encore l'activité des auteurs.

La réaction de l'alizarine se base sur ce que les matières albuminoïdes désintégrées, que l'on rencontre toujours dans les crachats tuberculeux, se colorent par elle.

La gaïacosonide nous dit qu'il y a présence de diastase.

Les deux réactions seront dues aux leucocytes, elles ne sont pas du domaine du bacille de Koch, dont les diastases, secrétées par lui, restent problématiques.

La stagnation des crachats dans cette étuve à 37° qu'est le corps humain favorise la désintégration des matières albuminoïdes, ce qui est réalisé dans le cas de cavernes ou de dilatations bronchiques.

Peut-être faut-il faire entrer en ligne de compte le facteur « rapidité d'évacuation » du crachat formé et faut-il envisager, chez les pulmonaires, certains laps de temps entre la formation et le rejet au dehors de l'expectoration.

Nous nous rallierons plutôt à la thèse qui demande la protéase à cette véritable « glande endocrine monocellulaire » qu'est le leucocyte.

Vu :

Nancy, le 24 Juillet 1925.

Le Président de la thèse,

M. LUCIEN.

Vu :

Nancy, le 25 Juillet 1925.

Le Doyen,

L. SPILLMANN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Nancy, le 27 Juillet 1925.

Le Recteur de l'Académie,

C H . A D A M .

Membre de l'Institut.

BIBLIOGRAPHIE

- ABELOUS ET ALOY. — Sur l'existence, dans l'organisme animal, d'une diastase à la fois oxydante et réductrice. *Soc. Biol.*, 1903, t. XV, *Soc. Biol.*, 1908, t. XV.
- ACHALME. — Ferments solubles du pus. *Soc. Biol.*, 1899, t. LI.
— Influence de la viscosité du milieu sur les actions diastasiques. *Ac. Sc.*, 1911, t. CLII.
- BACH. — Du rôle des peroxydes dans les phénomènes d'oxydation lente. *Ac. Sc.*, 1897, t. CXXIV.
- BARREAU R. — Les albumoses et les peptones dans les crachats des tuberculeux. Application de leur recherche au diagnostic de la tuberculose pulmonaire. Toulouse, *Th. Méd.*, 1919-1920.
— Les ferments oxydants et réducteurs. Leur rôle dans le processus de la respiration. *Arch. Sc. Phys. Nat.*, 1913, t. XXXV.
- BATELLI ET M^{lle} STERN. — Nature des ferments oxydants et des ferments réducteurs. *Soc. Biol.*, 1920, t. XXXVI.
- BERTRAND G. — Sur une nouvelle oxydase ou ferment soluble oxydant d'origine végétale. *Bull. Soc. Chim.*, 1896, t. XV.
— Recherche et dosage de petites quantités de manganèse, en particulier dans les substances organiques. *Bull. Soc. Chim.*, 1911, t. I.
- BESANÇON ET DE JONG. — Traité de l'examen de crachats. Masson et C^{ie}, Paris, 1913.
- BOURGUELOT. — Sur les propriétés de quelques solutions aqueuses chloroformées des ferments oxydants des champignons; sur la durée de l'activité de ces solutions. *Soc. Biol.*, 1896, t. XLVIII.
— Durée de l'activité des ferments oxydants des champignons en solution dans la glycérine. *Soc. Biol.*, 1897, t. II.

CARNOT. — Ferments solubles de la salive et quelques autres sécrétions. *Soc. Biol.*, 1896, t. XLVIII.

CARRIÈRE. — *Soc. Biol.*, 1899, t. LI.

CHODAT ET BACH. — Recherches sur les ferments oxydants. *Arch. Sc. Phys. Nat.*, 1904, t. XVII.

DUCLAUX. — *Traité de Microbiologie*, 1899, t. II.

DUPOUY. — Etude des propriétés oxydantes de certains laits et remarques sur la résine de gaïac comme réactif des agents d'oxydation. *Thèse*, diplôme supérieur de Pharmacie, Bordeaux, 1897.

— Sur l'oxyferment de la salive. *I. de Pharm. et Chimie*, 1898, t. VII et VIII.

EFFRONT. — Les enzymes et leurs applications. Gauthier-Villars, Paris.

FIESSINGER ET BLUM. — Tyrosino-réaction des crachats et protéase leucocytaire. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 16-11-1923.

FIESSINGER ET CLOGNE. — *Ann. de Méd.*, Paris, juillet 1917.

FIESSINGER ET MARIE. — Les ferments protéolytiques des leucocytes dans les exsudats. *Soc. Biol.*, 29-5-1909.

— Ferments protéolytiques des leucocytes. Technique de sa recherche. Application à la pathologie générale. *Journal de Phys. et de Pathol. gén.*, juillet 1909.

FOUARD. — Sur l'action catalytique exercée par les sels alcalins et alcalino-terreux dans la fixation de l'oxygène de l'air par les solutions de polyphénol. *Ac. Sc.*, 1906, t. CXLII.

GESSARD. — Sur la réaction des oxydases avec l'eau oxygénée. *Soc. Biol.*, 1903, p. 637.

GUILLEMINOT. — Les nouveaux horizons de la Science, 1919, t. III.

HENRIQUEZ ET SICARD. — Les oxydations de l'organisme. Baillière et Fils, Paris, 1902.

HERRISSEY. — Sur la conservation des ferments oxydants des champignons. *Soc. Biol.*, 1919, p. 798.

IOCHMANN ET RAUTOROVITZ. — *Bull. Inst. Past.*, 1908.

KRONGOLD. — Recherche des albumoses et des peptones dans les crachats des tuberculeux. Paris, *Th. Méd.*, 1918-1919.

LINOSSIER. — Contribution à l'étude des ferments oxydants. Sur la peroxydase du pus. *Soc. Biol.*, 1898, t. L.

— Peroxydase du pus (analyse). *Sem. Méd.*, 1898, p. 141.

— De la résistance au vieillissement de la peroxydase et de la catalase. *Soc. Biol.* 1916, p. 1.145.

MONCEAUX. — Les aminos acides des crachats tuberculeux. Valeur de la tyrosino-réaction. V^e Congrès de la Tuberculose (section biologie). *Rev. de la Tuber.*, 3^e série, t. IV, n° 41.923.

MAURIAC. — Les ferments des leucocytes, par N. Fiessinger. *Journ. de Méd.*, Bordeaux, 25-11-1923.

M^{me} ONSLOW. — Oxidising enzymes. *The Biochemical Journal*, vol. XIII, n° 1, 1919 mai.

— *The Bioch. Journ.*, vol. XIV, n° 5, 1920.

— *The Bioch. Journ.*, vol. XV, n° 1, 1921.

PISSAVY ET MONCEAUX. — La tyrosine dans l'expectoration tuberculeuse. La recherche appliquée à la clinique. *Bull. Mém. Soc. Hôp. Paris*, 24-11-1922.

— Tyrosinoréaction et diagnostic de la tuberculose pulmonaire dans l'expectoration et dans certaines collections purulentes; quelques détails de la technique. *Bull. Mens. Soc. Hôp. Paris*, 22-12-1922.

PORTIER. — Les oxydases dans la série animale. Paris, *Th. Méd.*, 1897.

SARTORY. — Action de quelques sels sur la teinture de gaïac. *Soc. Biol.*, 1911, t. LXX.

— Sur quelques réactions fournies par la teinture de gaïac. *Soc. Biol.*, 1911, LXX.

TROUESSARD. — Les microbes, les ferments et les moisissures. Octave Doin, édit., Paris, 1885.

TROTÔT. — Contribution à l'étude de la tyrosinoréaction dans la tuberculose pulmonaire. Paris, *Th. Méd.*, 1922-1923.

WOLFF. — Contribution à la connaissance de divers phénomènes oxydasiques naturels et artificiels. Paris, *Th. Méd.*, 1910.

* * *

- ALBERTARIO E. — La prova dell' alizarina per la diagnosi della tubercolosi. *Tubercolosi*, Milano, 1921.
- BRUGI A. — L'albumino reazione e la prova della alizarina negli espettorati (valore diagnostico et pronostico). *Attività Méd. Ital.*, Pisa, 1922.
- CARRÉ. — Précis de chimie industrielle. Baillière et Fils, Paris, 1918.
- CORINALDESI S. — La prova dell' alizarina nello sputo tubercolare. *Polìclinico*, Roma, 1924.
- GENOESSE G. — La prova dell' alizarina per la diagnosi della tubercolosi nella infanzia. *Pediatria*, Napoli, 1921; *Riforma Medica*, 1921.
- GOGLIA E. — La prova di Roncal sul sangue per la diagnosi della tubercolosi. *Folia Méd.*, Napoli, 1922.
- LAVERO N. — La prova dell' alizarina per la diagnosi della tubercolosi polmonare. *Gaz. Internaz Med.-Chir.*, Napoli, 1924.
- LINASSI A. — La prova dell' alizarina sullo sputo, sul sangue et sul siero di una bolla da vescicante. *Pensiero Méd.*, Milano, 1923.
- MAFFEO L. — La prova dell' alizarina sull' espettorato per la diagnosi della tubercolosi. *Folia Méd.*, Napoli, 1921.
- RONCAL. — *Revista Española Medica*, 1919.
- SOLIMANO G. — Sulla presunta specificità della prova dell' alizarina negli espettorati tubercolari. *Pathologica*, Genova, 1923.
- VENTURINI G. — Albumino reazione e reazione dell' alizarino nell' escreato. *Ball. Soc. Méd.*, Parma, 1922.
- ZUPPA A. — La prova alizarina per la diagnosi della tubercolosi. *Studium*, Napoli, 1922.

* * *

- M^{11e} BARRIER. — Réactions oxydasiques et brunissement de la pomme. *Thèse*, diplôme supérieur de Pharmacie, 1^{re} classe.
- LOBSTEIN. — Strasbourg, *Thèse Sciences*, 1922.
- ROMARY. — L'infection tuberculeuse dite bacillaire est-elle une mycose? *Courr. Méd.*, 13-7-1924.
-

ABRÉVIATIONS

Ac. Sc. — Comptes rendus de l'Académie des Sciences de Paris.

Arch. Sc. Phys. Nat. — Archives des Sciences physiques et naturelles de Genève.

Bull. Mém. Soc. Hôp. Paris. — Bulletin et Mémoire de la Société des Hôpitaux de Paris.

Soc. Biol. — Comptes rendus hebdomadaires des séances et mémoires de la Société de Biologie.

Journ. Pharm. et Chim. — Journal de Pharmacie et de Chimie.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages.
AVANT-PROPOS	5
INTRODUCTION	7

CHAPITRE PREMIER

Notions générales.....	9
------------------------	---

CHAPITRE II

L'Epreuve de l'Alizarine.....	25
-------------------------------	----

CHAPITRE III

Réaction de la Gaïacosonide.....	31
OBSERVATIONS	37
CONCLUSIONS	41
BIBLIOGRAPHIE	43

